

response of polypoidal choroidal vasculopathy to photodynamic therapy. *Ophthalmology*. 2011; 118: 1408–1415. DOI: 10.1016/j.ophtha.2010.12.011.

32. Matsuoka M., Ogata N., Otsuji T. et al. Expression of pigment epithelium derived factor and vascular endothelial growth factor in choroidal neovascular membranes and polypoidal choroidal vasculopathy. *Br. J. Ophthalmol.* 2004; 88: 809–815. DOI: 10.1136/bjo.2003.032466.

33. Kokame G.T., Yeung L., Lai J.C. Continuous anti-VEGF treatment with ranibizumab for polypoidal choroidal vasculopathy: 6-month results. *Br. J. Ophthalmol.* 2010; 94: 297–301. DOI: 10.1136/bjo.2008.150029.

34. Hikichi T., Kitamei H., Shioya S. et al. Relation between changes in foveal choroidal thickness and 1-year results of ranibizumab therapy for polypoidal choroidal

vasculopathy. *Br. J. Ophthalmol.* 2014; 98: 1201–1204. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2013-304555.

35. Kawashima Y., Oishi A., Tsujikawa A. et al. Effects of aflibercept for ranibizumab-resistant neovascular age-related macular degeneration and polypoidal choroidal vasculopathy. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* 2015; 253: 1471–1477. DOI: 10.1007/s00417-014-2838-5.

36. Ijiri S., Sugiyama K. Short-term efficacy of intravitreal aflibercept for patients with treatment-naïve polypoidal choroidal vasculopathy. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* 2015; 253: 351–357. DOI: 10.1007/s00417-014-2707-2.

37. Saito M., Kano M., Itagaki K. et al. Switching to intravitreal aflibercept injection for polypoidal choroidal vasculopathy refractory to ranibizumab. *Retina*. 2014; 34: 2192–2201. DOI: 10.1097/IAE.0000000000000236.

УДК 616.145.154-005.6: 617.732-005.98: 611.018.74-008.6

© 2017 Шеланкова А.В. и соавторы

## АНАЛИЗ ИЗМЕНЕНИЙ УРОВНЯ ЭНДОТЕЛИНА-1 В СЫВОРОТКЕ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С РЕТИНАЛЬНЫМИ ВЕНОЗНЫМИ ОККЛЮЗИЯМИ

Александра Вадимовна Шеланкова<sup>1\*</sup>, Мария Викторовна Будзинская<sup>1</sup>,  
Анна Анатольевна Плюхова<sup>1</sup>, Мария Андреевна Михайлова<sup>1</sup>, Нурана Мамед кызы Нуриева<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Научно-исследовательский институт глазных болезней, г. Москва, Россия;

<sup>2</sup>Национальный центр офтальмологии им. акад. Зарифы Алиевой, г. Баку, Азербайджан

Поступила 28.03.2017; принята в печать 17.04.2017.

Реферат

DOI: 10.17750/KMJ2017-409

**Цель.** Оценить уровень эндотелина-1 в сыворотке крови у пациентов с ретинальными венозными окклюзиями.

**Методы.** В работу были включены 60 пациентов с макулярным отёком вследствие ретинальной венозной окклюзии. У 19 пациентов диагностирована окклюзия центральной вены сетчатки, у 9 из них выявлен неишемический тип, у 10 пациентов — ишемический тип окклюзии центральной вены сетчатки. 41 пациент был с окклюзией ветви центральной вены сетчатки, из них у 23 установлен неишемический тип, у 18 пациентов — ишемический тип окклюзии. Пациентам проводили флюоресцентную ангиографию и оптическую когерентную томографию глазного дна. До интравитреальной инъекции ранибизумаба исследовали уровень эндотелина-1 в сыворотке крови. Анализ проводили в подгруппах больных в зависимости от локализации окклюзии, типа окклюзии, рецидива заболевания, наличия отёка диска зрительного нерва.

**Результаты.** Разницы в системном уровне эндотелина-1 в зависимости от локализации окклюзии, наличия ишемического типа и рецидива заболевания выявлено не было ( $p \geq 0,05$ ). При развитии отёка диска зрительного нерва в периферическом кровотоке статистически значимо увеличивался уровень эндотелина-1: 38,73 фмоль/мл у больных с отёком диска зрительного нерва и 27,65 фмоль/мл — у больных без такового ( $p = 0,018$ ).

**Вывод.** У пациентов с отёком диска зрительного нерва выявлено статистически значимое увеличение концентрации эндотелина-1 в крови.

**Ключевые слова:** ретинальная венозная окклюзия, макулярный отёк, эндотелиальная дисфункция, эндотелин-1.

## ANALYSIS OF CHANGES IN SERUM LEVELS OF ENDOTHELIN-1 IN PATIENTS WITH RETINAL VEIN OCCLUSION

A.V. Shelankova<sup>1</sup>, M.V. Budzinskaya<sup>1</sup>, A.A. Plyukhova<sup>1</sup>, M.A. Mikhaylova<sup>1</sup>, N.M. Nurieva<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Scientific Research Institute of Eye Diseases, Moscow, Russia;

<sup>2</sup>National Centre for Ophthalmology named after Academician Zarifa Aliyeva, Baku, Azerbaijan

**Aim.** To analyze the level of endothelin-1 in blood serum in patients with retinal venous occlusions.

**Methods.** 60 patients with macular edema due to retinal vein occlusion (RVO) were included in the study. 19 patients were diagnosed with central retinal vein occlusion, 9 of them had non-ischemic type and 10 had ischemic type of central retinal vein occlusion. 41 patients had branch retinal vein occlusion, 23 of them had non-ischemic type and 18 had ischemic type of occlusion. Patients underwent fluorescein angiography and optical coherence tomography fundus imaging. Before intravitreal injection of ranibizumab, the level of endothelin-1 in the blood serum was determined. Analysis was performed in patients' subgroups depending on the localization of occlusion, type of occlusion, disease relapse, presence of optic disc swelling.

**Results.** Differences in the systemic level of endothelin-1, depending on the localization of occlusion, presence of ischemic type and relapse, the disease was not detected ( $p \geq 0.05$ ). With the development of optic disc swelling, a statistically significant increase in the level of endothelin-1 was noted in peripheral blood: 38.73 fmol/ml in patients with

Адрес для переписки: shelankova\_aleks@mail.ru

optic disc swelling and 27.65 fmol/ml in patients without it ( $p=0.018$ ).

**Conclusion.** In patients with optic disc swelling a statistically significant increase of endothelin-1 in blood was revealed.

**Keywords:** retinal vein occlusion; macular edema, endothelial dysfunction, endothelin-1.

Ретинальные венозные окклюзии (РВО) — одно из грозных заболеваний глаза, приводящих к резкому снижению зрительных функций.

В зависимости от уровня поражения РВО разделяют на следующие типы:

– окклюзия центральной вены сетчатки (поражение на уровне диска зрительного нерва);

– окклюзия гемицентральных вен;

– окклюзия ветвей центральной вены сетчатки (ЦВС) — при окклюзиях дистальных отделов ЦВС.

При этом по данным флюоресцентной ангиографии сетчатки каждый тип РВО подразделяют на неишемический и ишемический типы [1, 2].

В зависимости от типа окклюзии различается клиническая картина, а также методы лечения. Основной причиной снижения зрения при РВО бывает отёк в макулярной зоне — макулярный отёк (МО) [3].

Основные факторы риска развития РВО — пожилой возраст, артериальная гипертензия, дислипидемия и сопутствующие сердечно-сосудистые заболевания [4–6]. Патогенез заболевания остаётся не до конца изученным. По мнению некоторых исследователей, окклюзия вены происходит в результате действия цитокинов, приводящих к эндотелиальной дисфункции и, как следствие, к нарушению тока крови в сосудах.

Одним из маркёров эндотелиальной дисфункции служит эндотелин-1 (ЭТ-1) [7]. Он представляет собой сильнодействующий вазоконстриктор, оказывающий влияние на регуляцию гематоретинального барьера, стимулирующий рост и миграцию клеток, регулирующий аксоплазматический транспорт, что в свою очередь влияет на поддержание кардиоваскулярного гомеостаза [8]. В физиологическом состоянии ЭТ-1 вырабатывается эндотелиоцитами, при патологических состояниях, таких как гипоксия или воспаление, ЭТ-1 может продуцироваться и другими клетками.

При локальной гипоксии происходит увеличение концентрации фактора роста эндотелия сосудов (VEGF — от англ. Vascular Endothelial Growth Factor) [9]. Гиперэкспрессия VEGF ведёт в свою очередь к увеличению уровня ЭТ-1, эритропоэтина и других активных молекул, что приводит к

развитию МО. Рядом авторов показана многофакторная связь между ЭТ-1 и VEGF. По действию на просвет сосудов они являются антагонистами, то есть VEGF обладает мощной вазодилатирующей активностью, а ЭТ-1 — активный вазоконстриктор, вместе же они оказывают синергический эффект на гематоретинальный барьер, ослабляя его действие. Таким образом, снижение уровня VEGF также снижает концентрацию ЭТ-1 и наоборот [10, 11].

Интравитреальное введение анти-VEGF-препаратов ведёт к быстрой редукции МО и, как следствие, к улучшению зрительных функций у пациентов с РВО [12, 13]. Однако при снижении МО острота зрения улучшается не у каждого пациента, что свидетельствует о существовании других активных веществ, помимо VEGF, влияющих на ход и развитие заболевания.

В нашей работе мы исследовали уровень ЭТ-1 в зависимости от типа окклюзии, наличия ишемии, отёка диска зрительного нерва.

Цель работы — оценить уровень ЭТ-1 в сыворотке крови у пациентов с РВО.

В ходе работы были обследованы 60 пациентов с РВО в возрасте от 55 до 86 лет. У 19 человек диагностирована окклюзия ЦВС, из них у 9 выявлен неишемический тип, у 10 пациентов — ишемический тип окклюзии ЦВС. У 41 пациента была окклюзия ветви ЦВС, из них у 23 установлен неишемический тип, у 18 — ишемический тип окклюзии. Пациентам интравитреально вводили ранибизумаб (луцентис) 0,5 мг.

Пациентам проводили стандартное офтальмологическое обследование: визометрию, рефрактометрию, биомикроскопию и офтальмоскопию. В дополнение к стандартным методам исследования выполняли флюоресцентную ангиографию глазного дна и оптическую когерентную томографию глазного дна.

Флюоресцентную ангиографию глазного дна проводили по стандартной методике на фундус-камере «FF 450 plus» (Карл Цейс, Германия) и HRA Heidelberg Engineering (Германия). В качестве контрастного вещества внутривенно вводили 5,0 мл 10% флуоресцеина натрия (флуоресцит производства фирмы Новартис, Швейцария). Оптическую когерентную томографию выполняли на томографе SPECTRALIS® (Heidelberg

Engineering, Германия) в стандартном режиме, определяли толщину сетчатки.

До интравитреальной инъекции исследовали уровень ЭТ-1 в сыворотке крови. В данном исследовании проводили количественное определение именно ЭТ (1-21) в сыворотке крови иммуноферментным методом. Исследование выполняли с использованием диагностической тест-системы фирмы BIOMEDICA (Германия). Исследование сыворотки крови проводили в дублях. Оценивали уровень ЭТ-1 в зависимости от локализации окклюзии, типа окклюзии, рецидива заболевания, наличия отёка диска зрительного нерва.

Математическую и статистическую обработку полученных в ходе исследований данных осуществляли с использованием пакетов прикладных программ MS Excel, IBM SPSS Statistics 23.0. Для непараметрических показателей производили сравнение средних значений по U-критерию Манна-Уитни. За критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимали  $p < 0,05$ .

При работе с пациентами соблюдали этические принципы, предъявляемые Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации (World Medical Association Declaration of Helsinki).

Не выявлено статистически значимой разницы в системном уровне ЭТ-1 в зависимости от локализации окклюзии (37,11 фмоль/мл при окклюзии ЦВС и 29,91 фмоль/мл при окклюзии ветви ЦВС;  $p=0,14$ ) и от типа окклюзии (35,67 фмоль/мл при ишемическом и 27,97 фмоль/мл — при ишемическом типе;  $p=0,09$ ).

Статистически достоверная разница не выявлена в зависимости от рецидива МО: 24,67 фмоль/мл у больных с рецидивом и 33,78 фмоль/мл у больных без рецидива ( $p=0,2$ ).

При развитии отёка диска зрительного нерва в периферическом кровотоке статистически значимо увеличивается уровень ЭТ-1: 38,73 фмоль/мл у больных с отёком диска зрительного нерва и 27,65 фмоль/мл у больных без такового ( $p=0,018$ ).

Учитывая выраженный вазоконстриктивный эффект ЭТ-1, можно предположить, что повышение уровня его в плазме — неблагоприятный фактор, ведущий к опосредованной ишемизации, выбросу VEGF и развитию отёка диска зрительного нерва.

T. Kida, J. Flammer и соавт. [14] в 2016 г. обследовали 20 пациентов с окклюзией

ветви ЦВС и МО. У всех определяли уровень ЭТ-1 в плазме крови. В результате было показано, что средняя концентрация ЭТ-1 была значительно снижена ( $p=0,0238$ ), однако у 5 пациентов с отсутствием улучшения остроты зрения на фоне проведения интравитреального введения бевацизумаба уровень ЭТ-1 был значительно повышен.

В нашей работе было выявлено, что у пациентов с отёком диска зрительного нерва уровень ЭТ-1 значительно выше, что может объяснять отсутствие функционального эффекта от анти-VEGF-терапии. Длительно существующий отёк диска зрительного нерва приводит к развитию частичной его атрофии и стойкому снижению остроты зрения.

В эксперименте было показано, что блокаторы эндотелина улучшают циркуляцию в сосудах сетчатки в глазах с моделированной окклюзией ветви ЦВС [15, 16]. Возможно, в дальнейшем комбинированное использование анти-VEGF-терапии с блокаторами эндотелина улучшит прогноз для пациентов с РВО.

## ВЫВОД

У пациентов с отёком диска зрительного нерва статистически значимо увеличивается концентрация эндотелина-1 в крови.

*Конфликт интересов отсутствует.*

## ЛИТЕРАТУРА

1. Hayreh S.S., Zimmerman M.B., Podhajsky P.A. Incidence of various types of retinal vein occlusion and their recurrence and demographic characteristics. *Am. J. Ophthalmol.* 1994; (117): 429–441.
2. Михайлова М.А., Сизова М.В., Шеланкова А.В. Патогенез ретинальных венозных окклюзий. *Вестн. офтальмол.* 2014; 130 (2): 88–92. [Mikhaylova M.A., Sizova M.V., Shelankova A.V. Pathogenesis of retinal vein occlusions. *Vestnik oftal'mologii.* 2014; 130 (2): 88–92. (In Russ.)]
3. Hayreh S.S. Pathogenesis of occlusion of the central retinal vessels. *Am. J. Ophthalmol.* 1971; (72): 998–1011. DOI: 10.1016/0002-9394(71)91706-5.
4. Rogers S.L., McIntosh R.L., Lim L. et al. Natural history of branch retinal vein occlusion: an evidence-based systematic review. *Ophthalmology.* 2010; (117): 1094–1101. DOI: 10.1016/j.ophtha.2010.01.058.
5. Ponto K.A., Elbaz H., Peto T. Prevalence and risk factors of retinal vein occlusion: the Gutenberg Health Study. *Wild. J. Thromb. Haemost.* 2015 (13): 1254–1263. DOI: 10.1111/jth.12982.
6. Будзинская М.В., Михайлова М.А., Плюхова А.А. и др. Роль липидного обмена и изменений антиоксидантной системы в развитии ретинальных венозных окклюзий. *Вестн. офтальмол.* 2014; 130 (3): 3–8. [Budzinskaya M.V., Mikhaylova M.A.,

- Plyukhova A.A. et al. The role of lipid metabolism and antioxidant system changes in the development of retinal vein occlusion. *Vestnik oftal'mologii*. 2014; 130 (3): 3–8. (In Russ.)
7. Yanagisawa M. A novel potent vasoconstrictor peptide produced by vascular endothelial cells. *Nature*. 1988; (332): 411–415. DOI: 10.1038/332411a0.
8. Loesch A. Perivascular nerves and vascular endothelium: recent advances. *Histol. Histopathol*. 2002; (17): 591–597.
9. Faller D.V. Endothelial cell responses to hypoxic stress. *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol*. 1999; (26): 74–84. DOI: 10.1046/j.1440-1681.1999.02992.x.
10. Campochiaro P.A. Molecular pathogenesis of retinal and choroidal vascular diseases. *Prog. Retin. Eye Res*. 2015; (49): 67–81. DOI: 10.1016/j.preteyeres.2015.06.002.
11. Vinorez S.A., Youssri A.I., Luna J.D. et al. Upregulation of vascular endothelial growth factor in ischemic and non-ischemic human and experimental retinal disease. *Histol. Histopathol*. 1997; (12): 99–109.
12. Campochiaro P.A., Hafiz G., Shah S.M. et al. Ranibizumab for macular edema due to retinal vein occlusions: implication of VEGF as a critical stimulator. *Mol. Ther*. 2008; (16): 791–799. DOI: 10.1038/mt.2008.10.
13. Шеланкова А.В., Михайлова М.А., Андреева И.В. и др. Эффективность антиангиогенной терапии у пациентов с макулярным отёком вследствие окклюзии центральной вены сетчатки. *Соврем. техн. в офтальмол.* 2015; (3): 184–186. [Shelankova A.V., Mikhaylova M.A., Andreeva I.V. et al. Efficacy of antiangiogenic therapy in patients with macular edema due to central retinal vein occlusion. *Sovremennye tekhnologii v oftal'mologii*. 2015; (3): 184–186. (In Russ.)]
14. Kida T., Flammer J., Oku H. et al. Suppressed endothelin-1 by anti-VEGF therapy is important for patients with BRVO-related macular edema to improve their vision. *EPMA J*. 2016; 7 (1): 18. DOI: 10.1186/s13167-016-0066-2.
15. Stangos A.N., Petropoulos I.K., Pournaras J.A. et al. The vasodilatory effect of juxta-arteriolar microinjection of endothelin: A receptor inhibitor in healthy and acute branch retinal vein occlusion minipig retinas. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci*. 2010; 51: 2185–2190. DOI: 10.1167/iovs.09-3735.
16. Salvatore S., Vingolo E.M. Endothelin-1 role in human eye: a review. *J. Ophthalmol*. 2010; 2010: 354645. Pub. online 2011 Mar. 3. DOI: 10.1155/2010/354645.

УДК 617.7-089.24: 621.38

© 2017 Шишкин А.В. и соавторы

## МЕТОД ОБРАБОТКИ ЛИНЗ ОЧКОВ И УСТРОЙСТВО ДЛЯ ЕГО ОСУЩЕСТВЛЕНИЯ

Александр Валентинович Шишкин<sup>1</sup>, Александр Валентинович Корепанов<sup>2</sup>,  
Александр Владимирович Петров<sup>2</sup>, Анастасия Владимировна Ахкиямова<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>Ижевская государственная сельскохозяйственная академия, г. Ижевск, Россия

<sup>2</sup>Ижевская государственная медицинская академия, г. Ижевск, Россия

Поступила 03.04.2017; принята в печать 17.04.2017.

**Реферат**

**DOI: 10.17750/KMJ2017-412**

**Цель.** Разработать недорогой и эффективный способ повышения гидрофильности поверхности линз и создать устройство для его осуществления.

**Методы.** Для осуществления заявленного способа была создана газоразрядная установка. Проводилась обработка в высокочастотном газовом разряде (холодной плазме) очков с пластиковыми линзами у 47 миопов и 43 гиперметропов. Газовый разряд создавался при следующих условиях: 1 МГц, 10–20 Вт, давление 0,3–0,01 мм рт.ст. Обработку осуществляли в течение 30–900 с. В результате гидрофильные свойства поверхности линз зарегистрированы у всех обработанных линз.

**Результаты.** На поверхности линз образуется большое количество гидрофильных функциональных групп, поэтому при конденсации паров воды вместо образования микрокапель происходит образование водной плёнки. При этом прозрачность линз не нарушается. Гидрофильные свойства поверхности линз сохранялись в среднем 3–4 нед. Газоразрядная обработка линз очков обеспечивает длительный эффект незапотевания линз очков, механическую устойчивость и безопасность покрытия, надёжную эксплуатацию очков.

**Вывод.** Нами предложен принципиально новый способ физико-химического модифицирования поверхности линз, который не только не уступает существующим методам, но и демонстрирует значительно лучшие результаты.

**Ключевые слова:** линзы, газоразрядная обработка, гидрофильная поверхность.

### THE METHOD OF EYEGGLASS LENSES PROCESSING AND A DEVICE FOR ITS PERFORMING

A.V. Shishkin<sup>1</sup>, A.V. Korepanov<sup>2</sup>, A.V. Petrov<sup>2</sup>, A.V. Akhkiyayova<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Izhevsk State Agricultural Academy, Izhevsk, Russia;

<sup>2</sup>Izhevsk State Medical Academy, Izhevsk, Russia

**Aim.** To develop an inexpensive and efficient method of increasing the hydrophilicity of the lens surface and a device for its implementation.

**Methods.** To implement the claimed method, a gas discharge device was created. Processing of glasses with plastic lenses in a high-frequency gas discharge (cold plasma) was performed in 47 myopes and 43 hypermetropes. Gas discharge was generated under the following conditions: 1 MHz, 10–20 W, pressure of 0.3–0.01 mm Hg. Processing was carried out for 30–900 seconds. As a result hydrophilic properties of the lens surface were observed in all processed lenses.

**Results.** On the surface of the lenses a large number of hydrophilic functional groups are formed so during water vapour condensation the formation of a water film occurs instead of forming microdrops. Thus, transparency of the